

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-40911

(43)公開日 平成6年(1994)2月15日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 31/365	A A E	9360-4C		
7/00	D	9164-4C		
	W	9164-4C		
9/72		7329-4C		
35/78	C	7167-4C		

審査請求 未請求 請求項の数1(全 7 頁)

(21)出願番号 特願平4-195333

(22)出願日 平成4年(1992)7月22日

(71)出願人 000001904

サントリー株式会社

大阪府大阪市北区堂島浜2丁目1番40号

(72)発明者 永井 元

大阪府三島郡島本町若山台1丁目1番1号

サントリー株式会社基礎研究所内

(72)発明者 乾 隆子

大阪府三島郡島本町若山台1丁目1番1号

サントリー株式会社基礎研究所内

(72)発明者 好田 裕史

大阪府三島郡島本町若山台1丁目1番1号

サントリー株式会社基礎研究所内

(74)代理人 弁理士 有賀 三幸 (外2名)

(54)【発明の名称】 入眠促進剤

(57)【要約】

【構成】 ジャスミンラクトンを有効成分として含有し、有効成分が鼻粘膜、口腔粘膜又は肺から吸収されるような形態に製剤化されていることを特徴とする入眠促進剤。

【効果】 本発明の入眠促進剤を鼻粘膜、口腔粘膜又は肺から吸収させることにより入眠を有利に促進することができる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ジャスミンラクトンを有効成分として含有し、有効成分が鼻粘膜、口腔粘膜又は肺から吸収されるような形態に製剤化されていることを特徴とする入眠促進剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明はジャスミンラクトンを有効成分として含有する入眠促進剤に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】近年、香りが生理心理状態に種々の影響を与えるといった報告が数多くなされており、香気物質の精神生理効果が注目されるようになってきた。また、従来から、香りによる各種生理機能の回復ないし予防方法としては、ヨーロッパにおいて古くからアロマセラピーがよく知られている（アロマセラピー＜芳香療法＞の理論と実際：ロバート・ティスランド著、フレグランス ジャーナル社1987）。

【0003】特に、香りを用いて不眠を解消する方法については、文献に種々の記載がある（「実践アロマセラピー」、シャーリ・プライス著；「植物芳香療法」、ジャン・バルネ著）。また、ヒトを用いた生理評価の例としては、特開平4-128234号公報にビターオレンジ精油が入眠促進作用を有することが開示されている。

【0004】一方、ジャスミンラクトンはジャスミン精油に含まれる成分で、ジャスミン香を特徴づける成分として知られている。ジャスミン油は、混合物としては、覚醒水準を高める作用があるといわれ、ヒトを用いた脳波CNV法により興奮作用があることが実証されている〔鳥居鎮夫ら、フレグランス ジャーナル、No86（1987）〕。

【0005】しかしながら、成分レベルで見えていくと、窪田らのヒトを用いた脳波CNV法による評価では、ジャスミン油の高沸点組成物が鎮静効果を示したという報告がある（第23回、味と匂のシンポジウム論文集、p317～320（1989））。しかし、これらの報告は、効果成分を特定していないと共に、ヒトについて、覚醒レベルの低下を増強させ、入眠を促進することを評価したものではない。

【0006】

【課題を解決するための手段】このような実情において、本発明者らは多くの香気物質についてその生理作用に及ぼす影響を試験していたところ、ジャスミンラクトンを鼻粘膜、口腔粘膜又は肺から吸収させて投与すると、低濃度で、かつ速効性をもって、単純課題作業中に生ずる覚醒レベルの低下が増強され、入眠が促進されることを見出し、本発明を完成した。

【0007】すなわち、本発明は、ジャスミンラクトンを有効成分として含有し、有効成分が鼻粘膜、口腔粘膜

又は肺から吸収されるような形態に製剤化されていることを特徴とする入眠促進剤を提供するものである。

【0008】本発明において、ジャスミンラクトンは後述の有効濃度を与えることができるものであれば如何なる純度のものでよく、またこれは、その作用が損われない範囲において、他の精油成分、例えば、ベルガモット、ビターオレンジ、リンデン、フェネル、ジンジャー、ラベンダー、クラリセージ、ローズマリー、ゼラニウム、ジュニパー等の香気成分と混合して使用することもできる。

【0009】本発明の入眠促進効果はジャスミンラクトンが鼻粘膜、口腔粘膜又は肺から吸収されることによって奏されるものであるから、本発明の入眠促進剤はそのような吸収可能な形態に製剤化されていることが必要である。

【0010】製剤化の方法は特に制限されず、ジャスミンラクトンが香気成分として鼻粘膜、口腔粘膜又は肺から吸収されるようにすればよい。斯かる形態としては、空气中に拡散させて吸入させるスプレー剤、揮散性芳香剤、顔や体に塗布して吸収させる乳液、ローション、化粧パウダー、クリーム、ボディーローション、デオドラントスティック、頭髮製品など、あるいは口中に拡散させて吸収させるガム、飴等の菓子類、トローチ剤、洗口液、歯磨剤、ゼリー、リキュール等のアルコール類、清涼飲料、舌下錠又はコーヒー、紅茶等に添加して使用する添加剤等が挙げられる。更に、ジャスミンラクトンをカプセルに封入して用いてもよい。

【0011】空中に拡散させて吸入させる形態のものの場合には、本発明の効果を奏させるためには、ジャスミンラクトンの空气中濃度が少なくとも0.5ng/l以上になるようにする。これを超えて更に濃度を高くしても然程の効果の増大は認められないので、通常は0.5～10ng/lとなるように調整するのが好ましい。このためには、スプレー剤にあっては、アルコール等の溶剤に0.1～10%濃度に溶かし、噴射剤と共に容器に充填するのが、また揮散性芳香剤にあっては、常法によってイソパラフィン等の溶液又はゲル中に溶解ないし分散させるのが好ましい。

【0012】更にまた、口中で拡散させる形態のものの場合には、ジャスミンラクトンが5.0×10⁻⁷%以上になるように含有させればよい。本発明の入眠促進剤は以下の方法により評価した。

【0013】A. ヒトによる客観生理評価

（背景脳波活動を用いた評価）人間に眠気を誘発させるような単調な課題作業、例えば、CRT上にランダムに呈示される視覚刺激に対する反応課題を与えたときの背景脳波活動の変化の程度により評価する。覚醒レベル低下と背景脳波活動との関係については、吉岡ら及び二宮らの報告で証明されている。〔吉岡ら、人間工学会第20回大会論文集、19、182～183；二宮ら、医用

電子と生体工学vol 29、Suppl (1991)]
一般に覚醒レベルの低下に伴って、開眼時脳波 α 波、 θ 波は増加傾向を示すことが知られているが、このような生理反応が香りを与えることにより増強されるか否かにより評価できる。

【0014】B. マウスを用いた評価

マウスの自発運動量の増減を回転カゴを用いて評価する。マウス自発運動量の変化と中枢作用の相関は、平林らによって明らかにされている〔平林、飯塚、田所、日薬理誌、74、p 629-639 (1978)〕。香りを与えた場合に明らかな自発運動量の低下が認められれば、中枢抑制、すなわち、鎮静作用が認められると結論できる。

【0015】

【実施例】次に実施例を挙げて説明する。

【0016】実施例1

被験者14名(男性6名、女性8名、平均年齢23才)を用い、恒温(24℃)、恒湿(60%)の電磁シールドルームに入れ、閉眼安静、開眼安静時の背景脳波記録を各3分間ずつ行った。続いて覚醒レベルを一定に引きあげるために計算作業(パーソナルコンピューターを用いたキーボード入力式の計算作業課題)を20分間行わせた。次に単純視覚弁別作業課題として、CRT上にランダム(1.5~3秒間隔)に提示される赤(呈示確率20%)又は青(呈示確率80%)色の刺激に対して、赤色の視覚刺激に対してのみ右手でボタンを押すという課題を被験者に40分間連続で作業させた。この間背景脳波記録と眼電図による瞬目波形検出を行い、課題によって誘発される眠気を測定した。

【0017】この試行を各被験者について、ジャスミンラクトンを投与した場合と投与しなかった場合の2回にわたって行った。ジャスミンラクトン投与は、以下のような条件でシールドルーム内に放散させる方法をとった。

【0018】ジャスミンラクトン(長谷川香料SA-5774)4.0mlを流動パラフィン40mlに溶かしてガス洗浄ビンに入れ、外部より4.0l/分の乾燥空気を送りこんで課題作業開始と同時に放散をはじめた。シー*

実施例3 (ガム)

ガムベース	20 (重量部)
炭酸カルシウム	2
ステビオサイド	0.1
ジャスミンラクトン	1
乳糖	76.895
香料	0.005
全量	100

【0024】

※ ※ 【表2】

実施例4 (飴)

粉末ソルビトール	99.93 (重量部)
ジャスミンラクトン	0.01

* ルドルーム内のジャスミンラクトンの空気中濃度は1.5ng/lになるようにした。

【0019】背景脳波活動による評価:測定部位は、国際10-20電極配置法に準じ、中心部(Cz)より導出し、時定数0.3秒ハイカットフィルター70Hzで増幅(日本電気三栄社製、多用途脳波計1A98)し、得られた脳波記録より5秒毎に1024ポイントで高速フーリエ変換法(FFT法)により周波数解析を行った。(日本電気三栄社製、シグナルプロセッサ7T18)。得られた周波数分布のパワースペクトルデータから θ 波(4~8Hz)、 α 波(8~13Hz)のトータルパワー値を求め、ジャスミンラクトン投与群と非投与群を比較した。なお、5秒毎の α 、 θ 波パワー値は、600秒分、すなわち120データ分加算平均され、その平均値をその時点での α 、 θ 波パワー値とした。

【0020】課題作業前の安静開眼時の α 波、 θ 波のパワー値を基準として、課題作業中0~10分、10~20分、20~30分、30~40分の α 波、 θ 波のパワー値の増減を比較した結果は、図1及び図2に示す通りである。

【0021】図1及び図2に示すように、ジャスミンラクトン非投与群では眠気に伴ない α 波、 θ 波のパワー値が増加するのに対し、ジャスミンラクトン投与群では、 α 波、 θ 波のパワー値の増加が非投与群に比べ有意に増強されており、単純視覚作業課題中に誘発される覚醒レベル低下が促進された。

【0022】実施例2

インハレーションボックス内にジャスミンラクトン(実施例1と同じ)を1時間あたり100 μ lの速度で香気を放散させ、この中にICR系雄性マウス8匹を入れて放置し、60分間の運動量を回転カゴ(室町機械(株))で回転回数をカウントし、ジャスミンラクトン香気を与えない群(非投与群、11匹)との比較を行った。その結果は図3に示すとおりであり、ジャスミンラクトンの投与により有意な運動量の低下が認められた。

【0023】

【表1】

5

6

香料	0.01
ソルビトールシード	0.05
全量	100

【0025】

* * 【表3】

実施例5 (トローチ)

アラビアゴム	6 (重量部)
ブドウ糖	73
ジャスミンラクトン	0.005
リン酸第二カリウム	0.2
リン酸第一カリウム	0.1
乳糖	17
香料	0.005
ステアリン酸マグネシウム	残量
全量	100

【0026】

※ ※ 【表4】

実施例6 (洗口液)

ラウリル硫酸ナトリウム	0.8 (重量部)
グリセリン	7
エチルアルコール	15
ジャスミンラクトン	0.01
ソルビトール	5
香料	0.01
サッカリンナトリウム	0.01
水	残量
全量	100

【0027】

★ ★ 【表5】

実施例7 (リキュール)

ニュートラルスピリッツ	30 (重量部)
ステビオサイド	0.1
オレンジ果汁	5
ジャスミンラクトン	0.01
香料	0.01
水	残量
全量	100

【0028】

☆ ☆ 【表6】

実施例8 (清涼飲料)

オレンジ果汁	5 (重量部)
クエン酸ナトリウム	0.2
L-アスコルビン酸	0.02
ジャスミンラクトン	0.01
香料	0.01
クエン酸	0.2
炭酸水	残量
全量	100

【0029】

◆ ◆ 【表7】

実施例9 (ジュース)

冷凍オレンジ濃縮果汁	5.0 (重量部)
砂糖	11.0
クエン酸	0.2
L-アスコルビン酸	0.02

7	8
ジャスミンラクトン	0.1
水	83.68
全量	100

【0030】実施例10（紅茶）

茶葉1.2重量部を適量の湯（80℃）に入れ、十分浸出させた後、茶殻を濾別し、浸出液に砂糖3.0重量部、炭酸水素ナトリウム0.08重量部、L-アスコルビン酸0.1重量部、ジャスミンラクトン1.0重量部を添加し残余の水（20℃）を加え100重量部とした。

* 茶葉1.2重量部を適量の湯（80℃）に入れ、十分浸出させた後、茶殻を濾別し、浸出液に炭酸水素ナトリウム0.03重量部、L-アスコルビン酸0.1重量部、ジャスミンラクトン1.0重量部を添加し残余の水（20℃）を加え100重量部とした。

【0032】

10 【表8】

【0031】実施例11（ウーロン茶）

*

実施例12（ゼリー）

ジャスミンラクトン	0.3（重量部）
砂糖	15.0
クエン酸ナトリウム	0.3
ゼラチン	1.1
水	73.0
オレンジ果汁	10.0
クエン酸	0.3
全量	100

【0033】

※ ※ 【表9】

実施例13（乳液）

ステアリン酸	2.0（重量部）
セタノール	1.0
ワセリン	3.0
ラノリンアルコール	2.0
流動パラフィン	8.0
スクワラン	3.0
エスカロール507	2.0
ジャスミンラクトン	5.0
POE（10）モノオレート	2.5
トリエタノールアミン	1.0
プロピレングリコール	5.0
防腐剤	適量
蒸留水	残量
全量	100

【0034】

★ ★ 【表10】

実施例14（栄養クリーム）

ステアリン酸	2.0（重量部）
ステアリルアルコール	7.0
還元ラノリン	2.0
スクワラン	5.0
オクチルドデカノール	6.0
POE（25）セチルエーテル	3.0
グリセリルモノステアレート	2.0
防腐剤	適量
ジャスミンラクトン	2.0
プロピレングリコール	5.0
蒸留水	残量
全量	100

【0035】

* * 【表11】

実施例15 (軟膏)

ステアリルアルコール	18.0 (重量部)
モクロウ	20.0
ジャスミンラクトン	0.5
ポリオキシエチレンモノオレイン酸	
エステル	0.25
グリセリンモノステアリン酸エステル	0.25
ワセリン	40.0
精製水	残量
全量	100

【0036】

※ ※ 【表12】

実施例16 (ローション)

ジャスミンラクトン	1.0 (重量部)
プロピレングリコール	1.0
クエン酸	0.2
95%エタノール	10.0
POE (20) ラウリルエーテル	0.5
蒸留水	残量
全量	100

【0037】

★ ★ 【表13】

実施例17 (リップトリートメント)

キャンデリラロウ	9.0 (重量部)
固形パラフィン	8.0
ミツロウ	5.0
カルナバロウ	5.0
ラノリン	11.0
ヒマシ油	残量
ジャスミンラクトン	1.0
イソプロピルミリスレート	10.0
酸化防止剤	適量
全量	100

【0038】

☆ ☆ 【表14】

実施例18 (スプレー剤)

エタノール	50 (重量部)
ジクロロジフルオロメタン	49.5
ジャスミンラクトン	0.5
全量	100

【0039】

◆ ◆ 【表15】

実施例19 (芳香剤)

イソパラフィン	80 (重量部)
ジャスミンラクトン	20
全量	100

【0040】

* * 【表16】

実施例20 (芳香剤)

K-カラギーナン粉末	1.1 (重量部)
ローカストビーンガム	1.0
ジャスミンラクトン	5.0
水	残量
全量	100

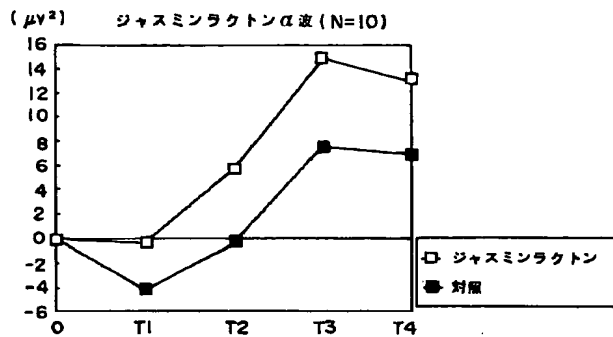
【0041】実施例21 (ソフトカプセル)

ジャスミンラクトンとゼラチン溶液(ゼラチン35%、グリセリン15%、水50%)とから、シームレスカプセル製造装置を用いて粒径1mmのゼラチンカプセルを製造した。

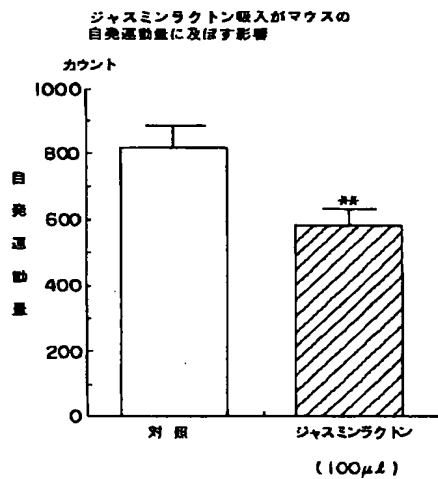
【0042】

【発明の効果】本発明の入眠促進剤を鼻粘膜、口腔粘膜又は肺から吸収させることにより入眠を有利に促進する

【図1】



【図3】



N=8-11
 **: $p < 0.01$ (対照に対し)

ことができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】ジャスミンラクトン投与群と非投与群における α 波のパワー値の比較を示す。

【図2】ジャスミンラクトン投与群と非投与群における θ 波のパワー値の比較を示す。

【図3】ジャスミンラクトン投与群と非投与群におけるマウス自発運動量の比較を示す。

【図2】

